FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Henri DROUIN
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Broca ;
Né à Avesnes, le 4 Mai 1895.

ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES NON SPÉCIFIQUES SUR LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

Président : M. Ch. ACHARD, *Professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANCON
Carasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Bathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	M NETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBE (Henri)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBOULLET	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A M. le Docteur Henri GRENET

Médecin de l'Hôpital de Broca.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

En trop faible hommage de mon dévouement et de ma reconnaissance.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur ACHARD

Professeur à la Faculté de Médecine.
Membre de l'Académie de Médecine.
Médecin de l'Hôpital Beaujon.

Hommage respectueux et remerciements.

ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES
NON SPÉCIFIQUES SUR LA
RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN

INTRODUCTION

La tendance de la réaction de Bordet-Wassermann à s'atténuer de plus en plus sous l'influence du temps ou du traitement anti-syphilitique est un phénomène d'une très haute importance clinique.

En l'absence de toute manifestation extérieure de l'infection tréponémique, l'étude des variations de la réaction est devenue le meilleur guide du traitement, le but du thérapeute étant d'amener le sérum de son malade à un état permanent de négativité, témoin de l'état quiescent de l'infection, sinon de sa disparition définitive. Toute tendance au retour vers la positivité primitive étant au contraire considérée comme la menace d'un retour offensif du tréponème, comme l'annonce d'une explosion clinique plus ou moins proche.

Quelle est donc cette substance qui, apparue dès les premières semaines de la maladie, disparaît peu à peu sous l'influence du traitement spécifique pour reparaître

plus ou moins brusquement si celui-ci est insuffisant?

Comme pour presque tous les éléments qui concourent à réaliser la réaction de Bordet-Wassermann, la nature vraie de cette substance reste encore parfaitement mystérieuse.

On lui a donné le nom de *sensibilisatrice*, on la considère comme spécifique, c'est-à-dire correspondant exclusivement à l'agent infectieux qui lui a donné naissance; quant à sa nature vraie, elle reste aussi obscure que celle de toutes les substances spécifiques (agglutinines, précipitines, opsonines, etc.), dont on a étiqueté pour la commodité du langage, les agents inconnus de phénomènes biologiques divers, sur le mécanisme intime desquels aucune théorie n'a pu jusqu'ici jeter une évidente lumière.

Quoi qu'il en soit, et malgré la possibilité de rencontrer positive la réaction de Bordet-Wassermann dans des cas où la syphilis ne saurait être mise en cause, la caractéristique du sérum syphilitique est de renfermer en plus ou moins grande abondance une substance à peu près spécifique dont la réaction de Bordet-Wassermann permet de mesurer l'activité, substance dont les variations sont en rapport avec la gravité actuelle de l'infection et avec la valeur du traitement (1).

Substance tellement spécifique, rapport si étroit pour certains auteurs qu'ils ont pu parler de *syphilimétrie*, ramenant toute la syphiligraphie à l'étude des varia-

(1) Valeur qui, en l'absence de toute manifestation clinique, se mesure à l'aptitude à rendre plus ou moins rapidement négative, la réaction et par conséquent à détruire la sensibilisatrice.

tions de la sensibilisatrice dans le sérum, tandis que d'autres, se basant sur les nombreux exemples de non-spécificité de la sensibilisatrice, tendent à diminuer considérablement la valeur diagnostique et pronostique du Bordet-Wassermann.

Nous n'aurons pas la prétention au cours de ce très modeste travail d'apporter la solution du problème, de démontrer quelle est la nature et quelle est la valeur de la sensibilisatrice : nous développerons seulement avec plus de détails, quelques faits déjà publiés avec notre maître le Docteur Grenet, faits qui permettront peut-être d'envisager la question sous un jour un peu nouveau et dont les applications pourront être, croyons-nous, de quelqu'intérêt pratique.

§ 2. — Action des sulfates cériques sur la réaction de Bordet-Wassermann, *in vivo*.

Dans leur communication du 22 Juin 1912, à la *Société de Biologie* (1), Albert Frouin et Mlle S. Ledebt, montraient l'action anti-hémolytique, *in vitro* des sels de Terres Rares (sulfate de *lanthane*, en particulier) et concluaient de leurs expériences :

« Les sels de Terres Rares ont une action anti-hémolytique vis-à-vis des sérums normaux ».

D'autre part, les mêmes auteurs, le 7 Février 1920 (2), communiquaient à la même Société, le résultat de leurs

(1) *Comptes Rendus.* Tome LXXII, p. 1038.
(2) *Comptes Rendus.* Tome LXXXIII, p. 116.

recherches sur : « la production d'hémolysines chez le lapin par injection de sulfates de terre du groupe cérique » montraient que : « Chez le lapin, l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de divers sels du groupe cérique, à dose suffisante, provoque après la 4e ou la 6e injection, l'apparition dans le sérum d'un pouvoir hémolytique manifeste sur les espèces globulaires étudiées : mouton, cheval, porc, homme », et ils concluaient ainsi : « Les faits que nous apportons prouvent que l'on peut obtenir des modifications humorales, dont les propriétés hémolytiques ne sont probablement que l'une des manifestations les plus apparentes, par l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de substances purement minérales chimiquement définies ».

Connaissant ces faits et une série d'autres dont le détail sortirait du cadre de la présente étude, mon maître le Docteur Grenet et moi-même nous résolûmes d'expérimenter les solutions de *sulfates de terres cériques* (dont fait partie le *lanthane* en même temps que la *néodyme*, la *praséodyme* et la *samarium*) en thérapeutique humaine.

Nos principaux efforts ont porté sur la *tuberculose* (1), mais accessoirement nous expérimentâmes ces sels, et en particulier la *néodyme* dans la *syphilis* (2).

L'action thérapeutique, qui ne nous intéresse pas ici, se montre d'une intensité moyenne, comparable à celle que l'on peut attendre du traitement mercuriel

(1) *Académie de Médecine. Bulletin.* Tome LXXXIII, pages 226 à 229. Rapport de M. Ch. Achard. Séance du 9 Mars 1920.

(2) Actions thérapeutiques des sels de Terres Rares de la série du cérium. *Gazette des Hôpitaux.* Avril 1920.

simple, mais par contre, l'effet sur la réaction de Bordet-Wassermann fut des plus curieux.

En effet, la *réaction*, pratiquée systématiquement après 5, 8, 10, 20, 25 jours, etc., chez les malades soumis aux injections intra-veineuses quotidiennes de 2 à 5 centimètres cubes de solutions de sulfates à 2 p. 100 se montra, bien avant la moindre modification clinique, *profondément modifiée*.

Dix malades furent examinés à ce point de vue particulier. Chez sept d'entre eux, il s'agissait de syphilis secondaires florides avec plaques muqueuses génitales ou buccales, roséole, céphalée, etc.. Trois autres étaient encore en période primaire avec Bordet-Wassermann plus ou moins positif au début.

Le tableau suivant rend compte des modifications subies par la réaction au cours du traitement et après sa cessation.

Comme on le voit, chez les malades suivis suffisamment longtemps, la durée du traitement initial a été en moyenne de 35 à 40 jours, 50 dans un cas (obs. 3); dans aucun cas, il n'a été abandonné (à moins de défection du malade) avant la cicatrisation des lésions visibles.

Analysons les résultats schématisés dans le tableau 1.

Dans les cas 1 et 2, les plus favorables et les plus complets (praséodyme) le Bordet-Wassermann, parti de H^1 et H^0 (positif absolu) parvient en 10 jours à H^6 et H^5 c'est-à-dire au positif très atténué et cela après injection de 0 gr. 36 et 0 gr. 48 de sulfate; au bout de 25 jours, le résultat s'est maintenu, après 35 et 40 jours

le négatif absolu est atteint (H^8) ; remarquons en passant que la dose pour le cas 1 a été moitié moindre que

OBSERVATIONS	SYPHILIS	B.-W. AU DÉBUT	SULFATE DE :	B.-W.	APRÈS :	REPOS DE :
1	2e	H^1	Pr	10 j. H^0 (0 gr. 36)	25 j. H^6 (0 gr. 68) 35 j. H^8 (1 gr. 04)	25 j. H^2
2	2e	H^0	Pr	10 j. H^5 (0 gr. 48)	25 j. H^6 (1 gr. 04) 40 j. H^8 (2 gr. 10)	25 j. H^5
3	2e	H^0	Nd	8 j. H^5 (0 gr. 34)	22 j. H^5 (0 gr. 64) 50 j. H^5 (2 gr. 30)	25 j. H^0
4	2e	H^0	Sm	20 j. H^2 (0 gr. 64)	40 j. H^2 (1 gr. 90)	20 j. H^2
5	2e	H^2	Sm	5 j. H^6 (0 gr. 16)	15 j. H^8 (0 gr. 52) 30 j. H^0 (1 gr.)	
7	2e	H^0	Nd	25 j. H^5 (0 gr. 82)	30 j. H^6 (1 gr. 20)	25 j. H^3
8	1re	H^7	Nd	15 j. H^8 (0 gr. 48)	35 j. H^8 (1 gr. 80)	30 j. H^8
9	1re	H^2	Nd	15 j. H^6 (0 gr. 28)		
11	2e	H^0	Nd	20 j. H^8 (0 gr. 48)	40 j. H^8 (2 gr. 20)	8 j. H^8
17	1re	H^5	Nd	35 j. H^8 (1 gr.)		

Tableau I. — Evolution du Bordet-Wassermann sous l'influence du traitement cérique.

La notation suivie est celle de Vernes :

H^0, H^1, H^2, H^3. . . Positif.
H^4, H^5. . . . . Partiellement positif.
H^6. . . . . Faiblement positif.
H^7, H^8. . . . . Négatif.

pour le cas 2, mais si le résultat en fin du traitement a été le même, par contre, après 25 jours de repos, la malade 1 qui n'a reçu que 1 gr. 04 est déjà redevenue

positive nette (H^2) tandis que la malade 2 qui a reçu 2 gr. 10 est encore, après un repos égal, beaucoup plus proche du négatif (H^5).

La malade 3 (néodyme) suivie dans les mêmes conditions montre la même tendance, mais moins marquée (H^0 à H^5) après 25 jours le retour au positif est complet (H^0).

La malade 7, suivie moins longtemps, présente la même tendance initiale (néodyme).

La malade 11 est intéressante en ce sens qu'après 8 jours d'interruption du traitement, le B. W. est encore tout à fait négatif (néodyme).

La malade 4 est la seule dont le sérum ait paru très faiblement influencé par les injections au bout de 40 jours et après avoir reçu 1 gr. 50 de samarium, le B. W. primitivement à H^0 n'avait pas dépassé H^2. Cependant, les lésions cutanéo-muqueuses étaient cicatrisées, mais il faut dire qu'il s'agissait d'une syphilis secondaire à détermination méningée, avec albuminose, lymphocytose et réaction positive dans le liquide céphalo-rachidien.

Le malade 5, après avoir évolué dans le sens habituel, présenta en cours du traitement au bout de 30 jours, une réaction à nouveau positive.

Il est à remarquer que les malades 4 et 5, les moins favorables, ont été traités au samarium.

Les malades 8, 9 et 17 ont été traités dès la période du chancre.

Le cas 8 se rapporte à une malade présentant un chancre du col utérin avec B. W. encore négatif (H^7); et

celui-ci s'est maintenu dans la négativité pendant toute la durée des injections, il s'y maintenait encore 30 jours après leur cessation. Revue 3 mois après, la malade ne présentait aucun accident secondaire visible.

Les malades 9 et 17 suivis malheureusement trop peu de temps, ont montré une tendance à se négativer rapidement malgré le stade déjà avancé de la période primaire.

De l'étude de ces 10 cas, nous pouvons conclure que d'une façon générale (1), les injections intra-veineuses de sulfate de la série cérique ont sur la réaction de Bordet-Wassermann une influence atténuante rapide, intense et peu durable, hors de proportion avec l'effet thérapeutique, effet réel mais bien moins remarquable.

Quel peut être le mécanisme de cette action, sur quel élément du sérum syphilitique agissent les sels cériques?

Trois de ces éléments peuvent entrer en jeu dans la réaction; ce sont : les *hémolysines* naturelles anti-mouton, le *complément*, la *sensibilisatrice* syphilitique.

En admettant que les sels cériques renforcent le *pouvoir hémolytique* naturel du sérum humain pour les globules rouges de mouton, par un mécanisme analogue à celui qu'ont signalé A. Frouin et S. Ledept (création d'hémolysines chez le lapin), ce renforcement ne peut en aucune façon être en cause en l'espèce, puisqu'il ne pourrait jouer que dans le second temps de la réaction et n'a aucune influence sur la fixation du complément dans le premier temps.

(1) Réserve faite pour le *samarium* dont l'action paraît autant qu'on en peut juger sur un aussi petit nombre d'expériences, moins favorable.

S'ils ont une action quelconque sur le *complément* humain, celle-ci ne peut non plus influencer la réaction puisque la technique classique (suivie dans les 10 cas étudiés) exige la destruction préalable du complément par chauffage du sérum à 56°.

Il faut donc nécessairement que l'action des sels cériques porte sur la sensibilisatrice syphilitique qui doit se trouver détruite ou atténuée dans une plus ou moins grande mesure, par un effet analogue à celui des anti-syphilitiques spécifiques (mercure et arsenic), mais beaucoup plus rapidement, et d'une façon bien moins durable que par aucun d'entre eux.

C'est ce que nous allons essayer de démontrer au cours de la seconde partie de ce travail qui ne sera que le développement d'une note publiée en collaboration avec notre maître le Docteur H. Grenet à la *Société de Biologie* (1).

§ 3. — Action des sulfates cériques sur la réaction de Bordet-Wassermann *in vitro*.

Il va sans dire qu'étant données les très petites quantités de substances employées dans la réaction (0 cmc. 1 pour l'antigène, le complément, les globules de mouton, le sérum hémolytique, 0 cmc. 2 pour le sérum humain), les quantités de sulfate doivent elles-mêmes être infimes. Nous nous sommes servis dans tous les cas d'une solution au 1/1000 dans l'eau physio-

(1) *Comptes Rendus. Soc. de Biol.* Tome LXXXIII, p. 143 et suiv. Séance du 14 Février 1920.

logique, ce qui représente 0 gr. 0001 de sel pour 0 cmc. 1 de solution. A cette concentration, il ne se produit aucune précipitation lorsqu'on mélange la solution au sérum.

Résultats qui confirment les expériences de A. Frouin et S. Ledept sur l'action anti-hémolytique des sels cériques *in vitro* vis-à-vis des sérums préparés, l'addition de sulfate de lanthane, néodyme, praséodyme, samarium, à l'antigène ou au complément dans la première partie de la réaction, aux globules de mouton ou au sérum de lapin dans la seconde partie, *empêche l'hémolyse* dans tous les cas.

De même, l'addition de ces sels au sérum humain, si la quantité de sulfate est supérieure à 0 cmc. 2 de la solution au 1/1000 pour 0 cmc. 2 de sérum, ou si le temps de contact est trop court, a pour résultat d'entraver l'hémolyse dans le tube témoin aussi bien que dans le tube contenant l'antigène.

Cependant, même lorsque la majorité des sérums ne se montre pas influencée par les terres cériques et que l'action hémolytique prédomine encore, il se trouve déjà quelques cas où le sérum syphilitique réagit et où l'influence négativante l'emporte.

Dans une de nos expériences où le mélange à parties égales (0 cmc. 2) de sérum et de solution au 1/1000 n'avait été que d'une demi-heure à la température du laboratoire, tandis que dans certains sérums négatifs l'hémolyse se trouvait plus ou moins empêchée, quelques sérums positifs montraient déjà une tendance marquée vers le négatif (H^0 passant à H^5).

Mais les meilleures conditions se trouvent réalisées dans deux cas (Expériences I et IV) dont rend compte le tableau II (1).

SÉRUM	I	II	III
1	H 1	H 2	H 5
2	H 3	H 3	H 6
3	H 0	H 4	H 8
4	H 2	H 4	H 8
5	H 5	H 5	H 8
6	H 6	H 6	H 8
7	H 6	H 7	H 8
8	H 5	H 7	H 8
9	H 6	H 8	H 8
10	H 2	H 8	H 8

TABLEAU II. — Action des sulfates cériques sur la réaction de Bordet-Wassermann, *in vitro*.

COLONNE I. : B.-W. sur sérum non préparé.

COLONNE II. : B.-W. après contact de 20 heures, à la température du laboratoire de : sérum 0 cmc 2 et de solution au $\frac{1}{1.000}$, 0 cmc 2 (soit 0 gr. 0002 de sulfate). (Expérience I).

COLONNE III. : B.-W. après contact de 3 heures à 37° de sérum et solution (0 cmc 2). (Expérience IV).

Les résultats les moins nets sont placés au début. Dans quelques cas, pour l'expérience I, le résultat n'a pas varié; dans tous les cas, pour l'expérience IV, mais à des degrés variables la réaction a montré une tendance marquée à devenir négative; dans 8 cas sur 10,

(1) Dix cas témoins de B. W., négatifs avec la méthode classique et nullement influencés par les terres rares n'ont pas été mentionnés.

la négativité absolue a pu être obtenue. L'action des sulfates cériques se trouve donc notablement renforcée par le séjour du mélange à l'étuve à 37°.

A titre de vérification, nous avons opéré, dans les mêmes conditions de concentration un certain nombre de réactions sur *sérum frais* (technique Bauer). Quelle que soit la durée du contact, l'hémolyse n'est pas entravée (persistance du pouvoir hémolytique naturel du sérum humain pour les globules de mouton).

Quant à l'effet négativant des sels de terres rares, il est exactement superposable à celui des expériences précédentes.

« Nous n'avons pas noté de différence appréciable dans l'intensité d'action des différents métaux de terres rares expérimentés ».

Plusieurs faits se dégagent de l'examen de ces résultats; c'est tout d'abord la vérification des expériences de A. Frouin et S. Ledebt : les sels cériques ont, *in vitro*, une action anti-hémolytique sur les sérums préparés (sérum de lapin anti-mouton); ils sont sans effet sur les hémolysines naturelles (hémolysines naturelles anti-mouton du sérum humain).

Mais, au point de vue tout spécial de la *sensibilisatrice* syphilitique, les faits que nous signalons nous paraissent mériter une attention particulière; ils montrent en effet que :

1° Les sels de terres rares mélangés au sérum syphilitique tendent dans certaines conditions de doses, de température et de temps de contact, à *rendre négative* la réaction de Bordet-Wassermann.

2° Même en se plaçant dans les conditions les plus favorables à cette action, les résultats ne sont *pas exactement superposables* pour tous les sérums syphilitiques.

Comment s'exerce cette action négativante, constatée d'abord *in vivo*, vérifiée *in vitro*?

Nous avons vu tout à l'heure que seules les modifications de la substance supposée spécifique et appelée sensiblisatrice, pouvaient rendre compte de ces variations dans l'aptitude à dévier le complément. C'est donc bien la sensibilisatrice qui, *in vivo* comme *in vitro* est atteinte, diminuée ou supprimée par addition au sérum de solutions de sels cériques, mais les incertitudes qui règnent sur la constitution de cette substance ne permettent pas de donner de ce phénomène une explication rigoureuse. S'il est vrai que l'infection syphilitique crée dans le sérum une sorte de déséquilibre chimique, on peut admettre que les terres cériques, rétablissant l'équilibre rompu ou créant un déséquilibre de sens contraire au premier, l'annihilent et replacent le sérum malade dans un état analogue, sinon identique à celui du sérum sain. De même, au début de l'infection, quand la sensibilisatrice n'est pas encore apparue dans le sérum ou n'y existe qu'en très petite quantité, les sels cériques empêchent sa formation ou annihilent très rapidement le peu qui s'en est formé (Tableau I, cas 8, 9, 17).

Nous retrouvons donc ici le phénomène biologique signalé par A. Frouin et S. Ledebt « de modifications humorales (*in vivo*) par injections intraveineuses » (*in vitro*, par mélange) « de substances minérales chimiquement définies ».

Mais de plus nous avons remarqué que, toutes choses égales d'ailleurs, chaque sérum syphilitique réagit en quelque sorte à sa façon à l'addition d'une même quantité de sel cérique. A quoi correspond cette différence de réaction? Ici encore nous devons nous borner aux hypothèses. Si l'on admet d'une part, que la sensibilisatrice représente un élément spécifique existant en plus ou moins grande quantité dans le sérum suivant l'intensité de l'imprégnation morbide, et d'autre part, qu'une quantité fixe de sel cérique est capable de neutraliser dans les conditions de l'expérience une quantité fixe de sensibilisatrice, il n'est pas interdit de penser que le résultat de la réaction pratiquée sur un sérum ainsi préparé témoigne, s'il n'est pas tout à fait négatif, d'une destruction incomplète de la sensibilisatrice et par conséquent, pour un sérum donné, d'une quantité plus considérable de sensibilisatrice préexistante.

Prenons, par exemple le sérum 1 et le sérum 10, tous deux sont avec le B. W. classique tout à fait positifs H^1-H^2), mais tandis que le premier, après contact de 20 heures à la température ordinaire se trouve très peu influencé (H^2) et après 3 heures à 37° ne dépasse pas H^5, par contre, le second (sérum 10) parti de H^2 atteint d'emblée pour les deux expériences le négatif lotal H^8.

Si notre hypothèse est exacte, il faut penser que le sérum 1 contient beaucoup plus de cette sensibilisatrice qui dans le sérum 10 a disparu complètement sous l'influence des terres rares, et par conséquent que les deux chiffres H^1 et H^2, d'une notation si voisine cachent en réalité deux états très différents.

On conçoit tout l'intérêt que peut présenter la vérification de cette hypothèse, c'est ce que nous donnions à entendre, en terminant ainsi notre note : « Il est à prévoir que l'étude du mode de réaction de chaque sérum vis-à-vis d'une quantité fixe de sulfate de terres rares permettra un *dosage plus précis de la sensibilisatrice* syphilitique ».

Pour donner corps à cette théorie et régler les conditions de ce dosage, un très grand nombre d'expériences, des centaines de réactions comparées à l'état clinique de chaque malade, sont nécessaires. C'est à quoi nous nous employons actuellement sans que nos données soient encore suffisamment précises pour nous permettre de rien ajouter à l'hypothèse que nous venons de formuler.

CONCLUSIONS

I. — Bien que ne présentant vis-à-vis de l'infection syphilitique qu'une activité thérapeutique modérée, les solutions de sulfates de terres cériques, en injection intraveineuses, ont sur la réaction de Bordet-Wassermann une influence négativante rapide, intense et très peu durable.

II. — Cette influence se retrouve *in vitro :* mélangés en proportions définies et dans des conditions données au sérum syphilitique les sels cériques atténuent dans une notable mesure la positivité du Bordet-Wassermann et souvent le négativent.

III. — Sans qu'il soit encore possible de donner de ce phénomène une explication définitive, il paraît vraisemblable que l'étude systématique des différences de réac-

tion de chaque sérum vis-à-vis d'une quantité fixe de sels de terres rares permettra un dosage plus précis de la sensibilisatrice syphilitique et partant une appréciation plus rigoureuse du degré d'imprégnation morbide.

Vu : le Président,
CH. ACHARD

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

COULOMMIERS. — Imp. DESSAINT & Cie, 41, rue de Melun.